UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 — N° 44

SUR UN CAS DE MASTOCYTOME CHEZ L'ENFANT

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 22 Décembre 1952

par

MICHEL-BERNARD GUIBERT

Né le 22 Aout 1926

à SAINTE-FOY-LA-GRANDE (Gironde)

Examinateurs de la thèse :

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*

AUBERTIN, professeur..... *Membres.*

LE COULANT, professeur agrégé *Membres.*

LENG-LEVY, professeur agrégé. *Membres.*

LIBOURNE

IMPRIMERIE R. OTTAVIANI

4, Place Decazes, 4

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. R. DUPÉRIÉ, L. CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — ASSESSEUR : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET, DUPÉRIÉ, CHELLE.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	BROUSTET.
id.	CREYX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
id.	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clin. de la tuberculose	PIÉCHAUD.
Médecine légale et du Travail	DERVILLÉE.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.
Chimie	MESNARD.
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	R SIGALAS.
Pathologie gén. et expérimentale	SARIC.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	POUYANNE.
Clin. des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	N...

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales) — BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	DUBARRY.
id.	F.-J. TRAISSAC
id.	BERGOUIGNAN.
id.	LENG-LÉVY.
Chirurgie générale	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
Obstétrique	MAHON.
id.	CHASTRUSSE.

	MM.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
Médecine légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
Electroradiologie	LACHAPÈLE.
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER.
id.	PERY.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI. COUSTOU.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	BABIN.
Cryptogamie	LAUBIE.

	MM.
Pharmacie galénique	N...
Organographie et Physiol. végét.	TEMPERE,
Chimie biologique	NEUZIL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Histologie	N...
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.

Le Secrétaire de la Faculté : M. ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE LE DOCTEUR CH. GUIBERT

Il restera toujours pour moi un exemple.
Hommage de mon affectueuse reconnaissance.

A MA MERE

Modeste témoignage de ma très grande affection.

A MA FEMME

En gage de ma profonde tendresse.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

AUX MEDECINS ET CHIRURGIENS

DE L'HOPITAL DE LIBOURNE

AU DOCTEUR L. TEXIER

Chef de Clinique de Dermatologie

Qui nous a inspiré ce travail, en reconnaissanee de l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner et l'aide précieuse qu'il nous a apportée dans l'élaboration de cette thèse.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé LENG-LÉVY

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's medical cross for courage in the cause of freedom

Monsieur le Professeur Agrégé LE COULANT

Médecin Dermato-Vénéréologiste des Hôpitaux
Officier d'Académie

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses
Médecin des Hôpitaux
Croix de guerre 1914-1918
Officier de l'Instruction Publique
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique

A NOTRE PRESIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies cutanées
et syphilitiques

Chevalier de la Légion d'honneur

Officier de l'Instruction Publique

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Reconnaissant hommage.

INTRODUCTION

Les affections du système réticulo-endothélial tendent, actuellement, à prendre une place très importante en pathologie. Le cadre des réticulopathies est excessivement vaste. Nous ne nous proposons certes pas, dans ce modeste travail, d'envisager une question aussi complète. Mais il nous a paru intéressant, à propos d'un cas de mastocytome chez l'enfant, d'apporter quelques éléments à une question actuellement en pleine évolution : « Les Mastocytoses » qui constituent un chapitre particulièrement intéressant des réticulopathies.

Nous commencerons donc par décrire l'observation de cet enfant que nous avons eu l'occasion de suivre dans le service du Professeur JOULIA, avec les résultats de la biopsie. Puis, après un rappel de l'histophysiologie du mastocyte à la lumière des travaux récents, nous essaierons de faire entrer cette observation dans le cadre général des mastocytoses dont nous proposerons une classification. Nous terminerons par quelques considérations étiologiques sur cette affection.

Chapitre I : Observation inédite

« II : Le mastocyte

« III : Les mastocytoses

« IV : Quelques considérations étiologiques.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0002

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION INÉDITE

Catherine L..., âgée de 21 mois est amenée, au mois de juillet 1952, à la consultation de dermatologie. Ses parents ont, en effet, remarqué l'existence d'un placard au niveau de la fesse gauche, qui devenait saillant lorsqu'on frictionnait l'enfant au cours de sa toilette. Ce placard est apparu à l'âge de deux mois, comme il augmente progressivement de dimensions suivant la croissance, la famille s'inquiète et amène l'enfant à la consultation.

A l'examen on constate :

1°) Au niveau de la fesse gauche, l'existence d'un placard de dix centimètres de haut sur huit centimètres de large, occupant le cadran supéro externe, remontant vers le haut de deux travers de doigt au-dessus de la crête iliaque et venant, en avant, s'arrêter vers l'épine iliaque antéro-supérieure.

Ce placard a une coloration normale ; peut-être la peau est un peu cireuse à ce niveau. Il est surmonté de quelques poils, mais on en retrouve aussi dans la région sacrée et sur la fesse droite.

A jour frisant ce placard apparaît très légèrement saillant, mal limité, mais offrant surtout une surface très irrégulière, formé d'éléments nodulaires agglomérés, allongés et plus ou moins anastomosés entre eux.

A la palpation, on trouve une certaine infiltration avec épaississement des téguments et du panicule adipeux à ce niveau. Les différents nodules sont très bien sentis sous les doigts et donnent une sensation granuleuse rappelant un peu la palpation d'une glande mammaire. Pas d'adhérence aux plans profonds. Cet examen est parfaitement indolore. On ne note pas d'adénopathie satellite.

Rapidement, après la palpation, quelquefois même spontanément après avoir découvert l'enfant, ou après frottements de la surface cutanée du placard, apparaît une véritable érection des éléments nodulaires qui font saillie à la surface de la peau et deviennent plus tendus. Ce phénomène s'accompagne d'une horripilation des follicules à la surface du placard (peau anserine). Il faut noter que cette manœuvre n'entraîne pas de prurit ni de rougeur bien marquée du tégument.

2°) Au niveau du bras gauche existe un petit amas d'éléments semblables, mais beaucoup plus discret (pièce de un franc environ). On observe également la même réaction sous l'effet d'une excitation mécanique. Ici encore pas de prurit, pas de rougeur, pas d'adénopathie satellite. Ces nodules seraient, aux dires de la famille, d'apparition plus tardive, printemps 1952, que ceux de la fesse.

L'examen de la peau et des muqueuses est normal par ailleurs. Il n'existe pas de dermographisme sur la peau normale ; par contre il est très marqué au niveau des lésions.

La petite Catherine est née le 2 décembre 1950, à terme, après une grossesse normale et un accouchement normal. Elle pesait cinq kilos deux cents à la naissance. Actuellement elle pèse douze kilos et présente un excellent état général. Le foie est normal. La rate n'est pas percutable.

Un examen de sang a montré :

Hémoglobine	98 %
Globules rouges	4.800.00
Globules blancs	6.000

Polynucléaires	neutro	43 %
	eosino	1 %
	baso	0 %
Lymphocytes		40 %
Monocytes		16 %

Dans ses antécédents on ne retrouve rien de marquant. Le père et la mère sont en bonne santé. La mère signale, cependant, de nombreuses pertes purulentes au cours de sa grossesse.

Une biopsie est pratiquée au niveau de la fesse, dans le service.

Epiderme en acanthose et papillomatose légère. Dans le derme papillaire moyen et profond : infiltrat homogène surtout périvasculaire, péripilaire, périsudoripare mais aussi en mouchetures, fait de cellules conjonctives, de quelques histiocytes sanieux avec prédominance nette de mastocytes. Ces derniers se présentent sous différents aspects, soit tassés les uns contre les autres et presque polyédriques, soit au contraire étoilés et pourvus de longs prolongements en connexion directe avec des cellules conjontives.

Ces mastocytes très souvent en plages presque pures se détachent très nettement en violet (MAY GRUNWALD-GIEMSA) des autres cellules qui prennent la teinte bleue.

En résumé il s'agit d'un « mastocytome ».

(Professeur Agrégé LE COULANT).

CHAPITRE II

LE MASTOCYTE

SA PLACE DANS LE SYSTEME RETICULO-ENDOTHELIAL

Les mastocytes, encore appelés mastzellen, ont été isolés et parfaitement décrits depuis fort longtemps. Ce sont des cellules assez volumineuses, arrondies ou ovoïdes, avec un ou deux prolongements courts massifs, non anastomotiques. Ces éléments ont pour caractère distinctif de posséder dans leur cytoplasme des granulations volumineuses, abondantes, masquant souvent le noyau, se teignant électivement par les colorants basiques et avec métachromasie ; c'est-à-dire avec une teinte différente de celle du produit employé.

Ces mastocytes entrent dans la constitution du tissu conjontif qui est formé, comme on le sait, d'éléments cellulaires divers et d'une substance intercellulaire hyaline contenant elle-même des fibres qui forment une trame plus ou moins lâche. Ces éléments cellulaires sont représentés par :

1° des cellules fixes autochtones : les fibrocytes (dont les formes jeunes sont les fibroblastes).

2° des cellules mobiles

- Autochtones
  - très mobiles : histiocytes.
  - peu mobiles
    - cellules clasmatocyformes
    - mastocytes.
- Immigrées
  - polynucléaires.
  - lymphocytes.
  - plasmocytes.

Or, on sait les rapports étroits qui unissent le tissu conjonctif et le système réticulo-endothélial. Ce dernier groupe des cellules de forme très différente et appartenant à des formations histologiques variées (tissu conjonctif lâche, tissu réticulé, vaisseaux sanguins, sang). Mais leur origine est commune. En somme, le système réticulo-endothélial réunit, en un groupe histologiquement artificiel, des cellules toutes d'origine mesenchymateuse et jouissant de propriétés communes. Formé d'éléments disparates, répartis çà et là dans l'organisme, ce système n'a été individualisé, au début, que par un caractère fondamental : la coloration vitale ou colloïdopexie. D'autres particularités physiologiques communes à ces éléments (mobilité, pouvoir phagocytaire, action métabolique, etc...) sont venues confirmer par la suite cet essai synthétique. Les histiocytes, les fibrocytes font partie du système réticulo-endothélial. Les mastocytes ne prennent pas la coloration vitale mais, du fait de leurs origines et de par leurs fonctions présumées, il paraît logique de les comprendre dans ce système dont ils représenteraient une portion glandulaire. Ils secréteraient, en effet, de l'histamine et de l'héparine.

Ils sont normalement répandus chez l'homme dans tout l'organisme et en particulier dans le tissu conjonctif des viscères, des organes hématopoïetiques et du derme. Il faut noter qu'ils sont abondants dans le derme. Ils sont situés à la fois dans le derme papillaire où ils sont répartis régulièrement, surtout dans les

papilles, allongés parallèlement à la face profonde de l'épiderme, et dans le derme profond, où ils prédominent autour des follicules pilo-sébacés.

SON ROLE DANS L'HISTOGENESE DE L'HEPARINE

On sait que les mastocytes sont caractérisés essentiellement par la présence de granulations cytoplasmiques volumineuses qui donnent la réaction de la métachromasie. LISON (23) a montré que le phénomène de métachromasie est en réalité lié à une constitution chimique définie et constitue une véritable réaction histochimique spécifique. Elle est caractéristique des esters sulfuriques de substances à poids moléculaires élevés (au point de vue biologique, les plus importants de ceux-ci sont les esters polysaccharides).

Or, JORPES (21) a montré que l'héparine était un mucoïde représenté par des esters sulfuriques. Ainsi, la nature héparinique de ces granulations semble bien établie depuis les travaux de JORPES, HOLMGREN et WILANDER (17), mettant en relief le parallélisme entre le nombre des mastocytes et la teneur en héparine de divers tissus. Les travaux de BLOOM (2) ne font que confirmer ce fait. Il montre, en effet, la teneur exceptionnellement élevée en héparine des tumeurs à mastocytes chez le chien. Les travaux de BAECKELAND (2) semblent apporter une preuve supplémentaire. On avait constaté la présence constante de nombreux mastocytes dans les foyers hémorragiques cérébraux. Il eût alors l'idée d'implanter sous la peau du cobaye des caillots sanguins et fibrineux. Dans le voisinage de l'implant, le nombre des mastocytes sous-épidermiques augmente dès le premier jour et monte régulièrement jusqu'à un maximum qu'il atteint le cinquième jour. A ce moment-là, il y a quinze fois plus de mastocytes qu'avant l'expérience et, du fait de son ampleur, cette augmentation ne peut être confondue avec les variations, individuelles ou locales, du nombre des mastocytes observé chez les animaux témoins. En effet, le nombre des mastocytes d'une

région peut varier du simple au double d'un individu à l'autre. Dès le deuxième jour, les mastocytes infiltrent le tissu dermique profond et le muscle peaucier. Au même moment, apparaissent également les premiers mastocytes du caillot. Leur nombre croît très vite. Vers le septième jour, le caillot subit un début de liquéfaction et le nombre des mastocytes diminue brusquement. Mais, si le nombre des mastocytes augmente, il apparaît sous l'épiderme des formes que l'on ne voit qu'exceptionnellement dans une peau normale. Ce sont des cellules plus petites, leurs noyaux sont souvent en amitose et leurs granulations moins nombreuses. Dans le caillot, certains noyaux de mastocytes sont moins colorables, parfois hypertrophiés et en amitose. Le nombre des granulations diminue. On note aussi des mastocytes d'aspect très altérés qui consistent en des noyaux très pâles entourés d'une auréole plus claire que le reste du caillot et paraissant bien correspondre à une lyse de la fibrine. En conclusion, un caillot sanguin et, pour être plus précis, la partie fibrineuse de ce caillot détermine dans l'organisme de l'animal une réaction locale caractérisée par une augmentation du nombre des mastocytes et par l'attraction de ces cellules par le caillot. En présence du caillot, les mastocytes subissent des transformations nucléaires et cytoplasmiques qui aboutissent à l'excrétion, à l'intérieur du caillot, des granulations métachromatiques de ces cellules et à la lyse de la fibrine. Or, en 1946, HALSE a réalisé la fibrinolyse par l'héparine. Les recherches de BAECKELAND montrent qu'in vivo la fibrinolyse résulte de l'action des granulations métachromatiques excrétées par les mastocytes attirés par l'implant de sang total ou de fibrine. Il semble donc, qu'avec raison, la métachromasie des grains de mastocytes ait été rapportée à la présence de l'héparine.

Mais la structure chimique de leurs granulations est particulièrement complexe (11). Les mastocytes renferment également des gouttelettes lipidiques, soudanophiles, des lipides et de multiples enzymes : phosphatases, alcalines et acides, peroxydase, lipase (MONTAGA et NOBACK), ces grains ne contien-

nent pas de glycogène, ce qui oppose les mastocytes aux basophiles sanguins qui contiennent des grains de glycogène.

SON ROLE DANS L'HISTOGENESE DE L'HISTAMINE

Si la nature héparinique des granulations mastocytaires semble actuellement bien prouvée, la théorie tendant à douer cette substance métachromatique de propriétés histaminiques n'est, par contre, basée que sur peu de faits. SEZARY (31 et 32) a, au cours de plusieurs publications, insisté sur le rapport possible entre le dermographisme et les mastocytes. Une observation de CIVATTE (4) est particulièrement instructive à ce point de vue : la lésion de l'urticaire pigmentaire étant une simple tache pigmentée qui, au moindre contact, devient une papule urticarienne, CIVATTE a pratiqué une biopsie avant et après le frottement. La première montre une agglomération de mastocytes normaux, alors que, dans la deuxième, les granulations des mastocytes s'étaient toutes répandues dans les tissus. L'agent urticant serait donc, pour beaucoup d'auteurs, une substance histaminique due aux mastocytes, à leurs granulations ou libérée en même temps qu'elles. Mais il ne s'agit là que d'une hypothèse sans preuve certaine.

SON ORIGINE

CAZAL (4 : 11), dans sa thèse, écrivait que les histiocytes pouvaient être considérés comme la cellule souche du mesenchyme actif. Il le considère comme l'élément le plus embryonnaire, le plus indifférencié du mesenchyme, capable de donner naissance, en particulier, aux mastocytes et aux fibrocytes, par différenciation locale. Les mastocytes pourraient également provenir d'une prolifération autonome par mitoses. De leur côté, les fibrocytes pourraient, à leur tour, devenir mobiles et donner des histiocytes. CAZAL a, en effet, observé dans plusieurs cas de prolifération mastocytaire, toutes les figures de transition entre

les histiocytes et les mastocytes, la transformation se faisant par élaboration intracytoplasmique des granules métachromatiques spécifiques.

HISSARD (15), à propos d'un cas de mastocytose rapportée en 1951, prétend que les mastocytes proviendraient de la transformation des fibroblastes. Les fibroblastes se chargeraient, en effet, progressivement, de grains métachromatiques. Ceci n'est pas, d'ailleurs, très étonnant, puisque des travaux antérieurs ont montré que les fibroblastes contiennent très souvent des grains de glyco-protéines. Il affirme, en outre, qu'il n'y a jamais passage par la forme histiocytaire. BALBI, en injectant de l'héparine dans la peau d'un cobaye obtient une réaction mastocytaire. HISSARD a vérifié le fait sur deux cobayes. Il constate qu'au point où la peau a subi des injections d'héparine à plusieurs reprises, le nombre des mastocytes était trois ou quatre fois plus élevé que normalement. Il a procédé à des expérimentations sur l'homme sain, et il constate que l'injection d'héparine fait apparaître un mastocytome. Il a constaté que les mastocytes se formaient à partir des fibroblastes, aussi bien chez l'homme sain que chez l'homme atteint de mastocytose et que chez les animaux d'expérience.

On en arrive ainsi à poser la question de l'origine de l'héparine. JORPES a montré que l'héparine serait formée d'un mucoïde représenté par des esters sulfuriques plus ou moins polymerisés, de l'acide glycuronique et de l'acetyl-glucosamine. Or, les travaux de MEYER, PALMER, CHAIN et DUTHIE, etc..., ont montré que le constituant essentiel du tissu mesenchymateux était précisément l'acide hyaluronique, qui est un mucopolysaccharide résultant de la condensation de la glucosamine, de l'acide glycuronique et de l'acetyl-glucosamine. Il semble donc que la parenté de l'acide hyaluronique et de l'héparine soit indiscutable. HISSARD suppose alors que la transformation des fibroblastes en mastocytes s'accompagnerait d'une transformation chimique qui conduirait l'acide hyaluronique de la substance même qui entoure les fibroblastes, à l'état d'héparine

s'accumulant en grains basophiles à l'intérieur des nouveaux mastocytes. Cependant, on peut encore se demander si les fibroblastes se chargent d'acide hyaluronique qu'ils transforment ensuite en héparine ou bien si cette transformation s'effectue à l'extérieur des cellules, les fibroblastes, en donnant les mastocytes, ne faisant que phagocyter et accumuler cette héparine. Donc, deux hypothèses possibles : les mastocytes sont des héparinocytes, ou bien ne sont que des transporteurs d'héparine.

FISCHER (11), en ajoutant de l'héparine à ses cultures de fibroblastes, non seulement n'a pas vu apparaître de mastocytes, mais au contraire a inhibé la croissance des fibroblastes.

Des travaux récents ont montré que l'héparine des mastocytes comprendrait l'héparine monosulfurique différente de celle du commerce, qui est une héparine trisulfurique, et une partie lipoprotéique faite de lécithine, de cholesterol, de graisse neutre et de sept acides aminés. Or, comme le fait remarquer justement DUPRE (11) dans sa thèse, HISSARD, comme FISCHER et BALBI, ont employé dans leurs expérimentations, de l'héparine trisulfurique. On peut se demander alors si l'apparition de mastocytes dans leurs expérimentations, n'est pas simplement due aux propriétés macrophagiques des cellules conjonctives, y compris les cellules mastocytaires qui auraient simplement phagocyté les particules d'héparine trisulfurique sans les métaboliser. Et il aurait été intéressant de savoir si les mastocytes apparus contenaient de l'héparine trisulfurique ou de l'héparine monosulfurique métabolisée à partir de l'héparine vitrum.

Dans un rapport à l'Académie des Sciences, en 1950, HISSARD et ses collaborateurs rapportent qu'ils ont vu dans des tumeurs cutanées, tous les stades intermédiaires entre les cellules conjonctives fixes situées aux points nodaux du tissu adipeux, ou les fibroblastes et les mastocytes jeunes ou adultes. Par contre, dans un cas d'urticaire pigmentaire évoluant depuis 46 ans, TOURAINE (34), note qu'au début des lésions, une biopsie montre une abondance de mastocytes, alors qu'au bout de 46 ans, la biopsie montre uniquement des histiocytes. Ainsi

donc, la question n'est pas encore nettement tranchée. La structure chimique des mastocytes et leur origine même ne semblent pas encore bien définies. La question est encore en pleine évolution. Mais il semble cependant certain que les mastocytes peuvent être considérés comme des glandes tissulaires secrétant de façon à peu près certaine, l'héparine et peut-être même l'histamine (dermographisme-urticaire).

Nous avons vu que les mastocytes se rencontrent en permanence dans le tissu conjonctif et plus particulièrement au niveau du derme. Mais au cours de certains états pathologiques, sous l'effet d'un processus encore inconnu, les mastocytes se multiplient en abondance et leur nombre augmente considérablement. Nous en arrivons ainsi au chapitre des mastocytoses.

CHAPITRE III

LES MASTOCYTOSES

D'une sensibilité très grande, le tissu réticulo-endothélial prolifère en abondance quand il est l'objet d'une irritation quelconque. On désigne sous le nom de réticuloses un groupe d'affections consistant dans la prolifération du système réticulo-endothélial et dont le caractère est de ne ressortir à aucune étiologie connue. En effet les réactions prolifératives de la lignée réticulaire sont très fréquentes et peuvent s'observer dans de nombreuses maladies dont on connaît parfaitement la symptomatologie et l'étiologie. C'est le cas de la tuberculose, de la syphilis, de la lèpre. Or, on ne saurait leur donner le nom de réticulose, réservant cette appellation à celles dont l'étiologie n'est pas connue. Ces réticuloses sont innombrables et forment un groupement excessivement complexe. Il paraît nécessaire de trouver une classification. De nombreux auteurs ont travaillé dans ce sens et les classifications proposées sont multiples. La majorité de ces classifications utilise indifféremment plusieurs bases et plusieurs critères. Aussi pensons nous que celle proposée par SEZARY (27 : III, IV) basée sur l'histologie mérite un intérêt tout particulier. Il distingue les réticuloses orthoplasiques et les réticuloses métaplasiques. Dans les premières il s'agit d'une prolifération de cellules de types banaux tels qu'on les observe dans les inflammations ou les réactions simples. Dans

les deuxièmes, les cellules ont des caractères prolifératifs anormaux et de types spéciaux. De plus, SEZARY pense que pour donner à une réticulose une appellation complète et claire, il est nécessaire d'y comprendre le type cytologique qui la caractérise. Ainsi, parmi les réticuloses orthoplasiques, il distingue les réticuloses à cellules épithélioïdes, les réticuloses angiofibroblastiques, les réticuloses à mastocytes ou mastocytoses.

Mais le chapitre des mastocytoses est lui-même très vague et groupe différentes affections. On connaît depuis longtemps des cas de réticulopathies dans lesquelles on note une prolifération mastocytaire mais où la prolifération ne porte pas uniquement sur les mastocytes. Ainsi la prolifération des mastocytes en tant que réaction secondaire a été notée en 1926 par SMIRNOWA-ZAMKOWA au cours de la scarlatine. CAZAL (4 : II) en 1941, décrit une prolifération mastocytaire au cours de deux cas de maladie de CHAUFFARD-STILL et un cas de réticulose amyloïdique. Mais à côté de ces réactions mastocytaires secondaires il existe des affections systématisées des mastocytes, les mastocytoses primitives, qui ont été longtemps connues des dermatologistes sous le nom d'urticaire pigmentaire. Mais les formes de ces mastocytoses primitives sont plus nombreuses et on a décrit même de nombreux types d'urticaire pigmentaire. Il semble donc qu'à l'intérieur de ce cadre il soit nécessaire de procéder à une classification.

A notre avis, il faut d'emblée opposer deux cas très différents :

1°) La prolifération n'intéresse que le système mastocytaire cutané ;

2°) La prolifération est généralisée s'étendant à tout l'organisme.

Dans le premier groupe, le processus prolifératif est localisé à la peau, mais ce processus peut être diffus ou plus ou moins circonscrit. Dans le cas où les lésions cutanées sont très circons-

crites et constituent une tumeur (au sens clinique du mot) on peut parler de mastocytome. Au fond le mastocytome n'est donc qu'une mastocytose circonscrite.

Dans le deuxième groupe le processus est généralisé, en plus d'un infiltrat cutané, on rencontre des proliférations mastocytaires dans de nombreux viscères : rate, ganglions, sang, etc... On pourrait alors dans ce cas parler vraiment de réticuloses à mastocytes. Il s'agit en effet d'une véritable maladie du système réticulaire plutôt que d'une maladie d'origine conjonctive dermique.

En parcourant la littérature médicale on trouve de nombreuses observations de mastocytoses. A l'aide de quelques-unes de ces observations nous allons essayer de distinguer plusieurs formes dans chacun de ces deux groupes.

I — MASTOCYTOSES CUTANÉES

1) Mastocytoses maculeuses pigmentées

C'est le cas de l'urticaire pigmentaire banale. Il s'agit d'une éruption constituée de taches pigmentées de l'étendue d'une tête d'épingle à celle d'un ongle, d'une coloration bistrée. Ces taches sont distribuées sur les téguments en nombre variable de quelques dizaines à plusieurs centaines et siègent surtout sur le tronc et les membres, mais parfois aussi à la tête et aux extrémités. Ces éléments ont la propriété de se congestionner, de se tuméfier, de durcir et de devenir franchement urticariens sous l'influence d'un grattage énergique ou d'une piqûre avec une pointe mousse. L'éruption est également sujette à des poussées congestives spontanées avec prurit.

L'évolution de l'urticaire pigmentaire est chronique. Elle débute habituellement dans la première enfance et souvent disparaît au bout de huit à dix ans par effacement progressif. L'affection peut cependant apparaître à la puberté ou à l'âge mûr et durer indéfiniment. La lésion histologique de l'urticaire

pigmentaire est caractérisée par la prolifération d'éléments d'origine conjonctive. C'est un infiltrat de mastocytes. Il siège surtout autour des vaisseaux et des glandes sudoripares. Les mastocytes sont ovalaires ou polygonaux quand ils sont accumulés, ou bien irrégulièrement fusiformes, souvent renflés en massue à leurs extrémités, étirés le long des vaisseaux ou des faisceaux conjonctifs.

Remarquons avec SEZARY que le terme d'urticaire pigmentaire est sans doute mal choisi puisque l'urticaire est factice, le plus souvent non spontanée et qu'on a groupé sous ce nom des affections voisines mais cependant très différentes au point de vue clinique.

2) Mastocytoses maculeuses non pigmentées.

En 1939, GOUGEROT, WEIL-SPIRE et ELIASCHEFF (13) ont décrit une forme d'urticaire pigmentaire, atypique cliniquement non pigmentée, typique histologiquement. Leur observation citée au-dessous, nous paraît donc mériter l'appellation de mastocytose maculeuse non pigmentée.

Observation :

C'est un homme vigoureux de 35 ans, pas d'adénopathie, pas de troubles viscéraux, pas d'antécédents personnels ou héréditaires. Eosinophilie sanguine de 70 %. Le début aurait été brusque, sans phénomènes généraux, sans causes, commençant par la partie supérieure des bras, les aisselles pour atteindre en deux ou trois jours tout le dos, puis les parties latérales et antéro-latérales du thorax, la région sus-ombilicale, la partie moyenne de la face antérieure des cuisses ; les muqueuses sont indemnes.

Il n'y a aucun prurit, aucune sensation de chaleur, l'éruption est formée d'innombrables éléments maculeux de trois à huit millimètres, arrondis, de teinte rose foncée ou légèrement bistrée. La friction détermine la papulation urticarienne rapide,

intense des éléments rosés avec à peine de l'érythème ou un dermographisme léger de la peau environnante ; le contraste est donc évident entre l'élevure marquée de l'urticaire et la roseur à peine œdemateuse de la peau environnante.

On pense donc aussitôt à l'urticaire pigmentaire, mais la vitropression ne montre pas de pigmentation, à peine sur d'exceptionnelles macules un début de pigmentation très légère.

Biopsie : Sous une couche cornée hypertrophiée et lamelleuse, l'épiderme est d'une épaisseur normale. Dans une partie de la coupe, les cellules basales sont très riches en pigments. Le corps papillaire est dans plusieurs points œdemateux. Il contient ainsi que la couche sous papillaire, un infiltrat tantôt en traînées, tantôt en petits amas, infiltrat composé de mastocytes de forme ovalaire et polygonale.

3) Mastocytoses maculeuses hémorragiques.

En 1950, ASBOE-HANSEN (1 : 1) rapporte deux cas d'urticaire pigmentaire hémorragique. On a signalé des hémorragies minimes dans le chorion, dans le cas d'urticaire pigmentaire. Mais aucun fait n'a permis de mettre en évidence dans l'urticaire pigmentaire des hémorragies cutanées visibles. Aussi nous préférerons avec l'auteur parler pour les deux cas qui suivent de mastocytoses maculeuses hémorragiques.

Cas n° 1 :

Il s'agit d'une femme de 62 ans, montrant une éruption prurigineuse généralisée consistant en des macules dont la dimension varie d'un grain de millet à celle d'un haricot.

L'éruption est apparue au moment de la ménopause et date maintenant de 14 ans. Quand le prurit est intense, les soulèvements urticariens sont très marqués. Dans les taches et leur voisinage immédiat on note des lésions purpuriques et des pétéchies hémorragiques. Elles se situent surtout au niveau de la poitrine, des flancs où elles sont confluentes formant de larges

plaques hémorragiques. On note dermographisme important dans les zones où siègent les lésions.

Laboratoire : Globules blancs : 7.200 ; pas de cellules anormales ; pas de basophilie ; plaquettes, 165.000 ; temps de saignement, 2 minutes et demi ; temps de coagulation, 3 minutes ; résistance capillaire, vitesse de sédimentation normales.

Histologie : Pigmentation mélanique des cellules de la basale. Dans le chorion il y a abondance de mastocytes granuleux et présence d'une plage extra-cellulaire de substance métachromatique très granuleuse prenant le bleu de toluidine et le bleu de méthylène, polychromique d'Unna. On note la présence de fer dans le chorion.

Cas n° 2 :

Femme âgée de 35 ans. Depuis l'enfance, la malade a souffert de démangeaisons des parties basses du tronc. Dans le cours des dix dernières années, extension aux flancs et à la plus grande partie du tronc. Beaucoup plus prononcées ces démangeaisons étaient en rapport avec des taches brunes. Dans ces macules et à leur pourtour on note pétéchies denses formant en s'agglutinant de larges nappes purpuriques. La malade a reçu deux séries de rayons X avec amélioration des symptômes subjectifs et objectifs. Cependant aggravation au cours des deux dernières années. Les démangeaisons et les signes objectifs se sont constamment aggravés sur les zones cutanées exposées aux pressions. Présence de dermographisme en peau saine, plus accusé au niveau des macules.

Laboratoire : Sang, rien à signaler ; temps de coagulation, normal ; pas de basophilie.

Histologie : Pigmentation mélanique des cellules basales. Dans le chorion, présence abondante de mastocytes modérément granuleux, quelques histiocytes, présence de fer.

Ce syndrome présente, on le voit, un intérêt considérable car

il semble bien que les mastocytes contiennent et secrètent dans le tissu conjonctif de l'héparine anti-coagulante.

4) Mastocytoses xanthélasmoïdes.

DUPERRAT et de SABLET (10) ont décrit une variété fort atypique d'urticaire pigmentaire qu'on peut qualifier cliniquement de xanthélasmoïde. Le diagnostic de mastocytose ne peut être porté qu'après les résultats de la biopsie. Nous préférerions d'ailleurs le terme de pseudo-xanthome à mastocytes.

Observation :

Il s'agit d'un enfant de 6 ans, qui présente depuis l'âge de 10 mois, une éruption qui serait apparue au décours d'une pyrexie grave, traitée par pénicilline et qui n'aurait plus eu de poussées depuis. L'éruption occupe le tronc et respecte les extrémités. Elle est faite de trois sortes d'éléments :

1°) Des papules jaunes arrondies ou ovalaires de 3 à 16 millimètres légèrement pigmentées, de saillie un peu exagérée par la friction (urtication) ;

2°) Des éléments plus saillants de surface grenue, ou même hérissés de petites papules de coloration jaune soufre ;

3° Des éléments atrophiques, gaufrés, mous en vergetures rondes. Ni prurit, ni urticaire, ni dermographisme, ni rubescence au bain chaud. Pas de tendance hémorragique, temps de saignement, 5 minutes ; temps de coagulation, 12 minutes.

La biopsie montre un infiltrat compact formé exclusivement de mastocytes. Les coupes à la congélation ne montrent la présence d'aucune graisse. Soudan IV négatif.

5) Mastocytoses nodulaires.

Ici les lésions cutanées sont représentées par des nodules qui sont très bien sentis sous les doigts et donnent une sensa-

tion granuleuse. Ces nodules sont parfaitement indolores mais sous l'effet d'une excitation mécanique ou quelquefois même spontanément il apparaît une véritable érection de ces éléments qui font saillie à la surface de la peau et deviennent plus tendus. Dermographisme à leur niveau.

C'est en somme une autre variété clinique de l'urticaire pigmentaire et notre observation semble correspondre parfaitement à ce type de mastocytose.

6) Mastocytoses papuleuses.

Il s'agit encore d'une forme spéciale d'urticaire pigmentaire. Les lésions cutanées sont ici représentées par des papules. Il est bien difficile de porter un diagnostic précis en présence de cette affection. Il faut la distinguer d'autres dermatoses papuleuses en particulier les hidradenomes éruptifs. Il est nécessaire de pratiquer une biopsie qui montre une grande abondance de mastocytes.

SEZARY (31) nous rapporte en effet le cas d'une malade qui depuis 9 mois présente d'une part une éruption de papules rosées qui deviennent urticariennes à la friction, d'autre part en peau saine un dermographisme, qui cependant est à la fois plus tardif, moins accusé et moins durable que celui provoqué sur les papules.

La biopsie a montré la présence de nombreux mastocytes. Donc nouvelle forme.

7) Mastocytoses inapparentes.

SEZARY (31-32), à propos de cette malade, s'est demandé si le dermographisme constaté en peau saine n'était pas dû également à la présence de mastocytes. Une biopsie pratiquée a montré effectivement la présence de mastocytes en quantité modérée il est vrai. Il s'est alors livré avec ses collaborateurs à de nouvelles recherches. Ils ont étudié le nombre de masto-

cytes qu'on trouve dans une peau normale non dermographique. Parallèlement ils ont étudié le nombre de mastocytes qu'on trouve dans la peau des malades présentant un dermographisme très net. Ils ont constaté que chez ces derniers le nombre des mastocytes était nettement plus élevé. Il s'agirait donc là d'une forme de mastocytose diffuse avec infiltration de tout le revêtement cutané. L'affection ne se manifeste pas cliniquement si ce n'est par un dermographisme très accusé, et il semble que l'appellation de mastocytose inapparente corresponde bien à cette prolifération mastocytaire cutanée diffuse.

II — MASTOCYTOSES GENERALISEES

Nous allons rapporter deux observations de mastocytoses qui montrent que dans certains cas la prolifération mastocytaire est un processus beaucoup plus généralisé, n'intéressant pas uniquement la peau comme dans celles du premier groupe.

Cas n° 1 :

Rapporté par HISSARD (15), ayant fait deux ans plus tard l'objet d'une nouvelle publication de DEGOS (6).

Il s'agit d'un homme de 50 ans, terrassier, bien portant jusqu'en 1946. A cette époque, il présente, par poussées quotidiennes, d'éphémères boursouflures prurigineuses. Dès 1947, la peau s'épaissit et les tumeurs apparaissent. A la fin de 1948, le progrès des lésions décide le malade à se faire hospitaliser à Caen. A son arrivée dans le service du docteur HISSARD, il présente :

— Syndrome cutané :

a) Erythème discret, permanent, quasi-universel plus accentué au tronc qu'aux membres.

b) Infiltration pachydermique moulant le tégument, intéressant surtout le tronc et le visage.

c) Tumeurs parsemant le corps et les membres. La partie enchâssée dans le derme est plus importante que la partie visible. Ces tumeurs sont mobiles, fermes et indolores. Certaines sont coiffées d'une croûte brune, adhérente, mince, sous laquelle l'ulcération est rouge suintante. La première tumeur en date, de beaucoup la plus grosse, siège sur la fesse gauche.

d) Dermographisme rouge, géant, aprurigineux provoqué par la plus légère sollicitation.

— Syndrome subjectif :

Démangeaisons, battements de cœur se déclanchant surtout la nuit en synchronisme parfait. Aussitôt la peau se boursoufle, les ondes ortiées se propagent rapidement. Sauf dans les fortes crises, le prurit respecte le visage. Ne démangent jamais les doigts, la paume des mains, la plante des pieds, les muqueuses. A cette crise de prurit, s'associe une crise de tachycardie. Parfois, des douleurs précordiales pénibles accompagnent les battements de cœur. Oppressé, le malade se lève. La station debout atténue ces symptômes. Une crise dure de quinze à trente minutes. L'arrêt est subit.

— Syndrome viscéral :

Hépato-splénomégalie. Le bord inférieur du foie, dur et sensible atteint la région ombilicale, le bord supérieur pénètre en dôme dans la cage thoracique. La rate s'étale dans l'hypochondre gauche. Elle présente le signe du glaçon. Son bord antérieur est tangent à l'ombilic. Sa surface est unie et résistante.

Il n'y a pas de liquide dans l'abdomen. Les ganglions lymphatiques ne sont pas augmentés de volume.

Dès le premier trimestre 1949, on assiste à une inquiétante évolution. L'infiltration est plus intense, les tumeurs se multi-

plient. La tachycardie paroxystique, les algies précordiales, le prurit deviennent insupportables. Le malade perd ses forces, il se lève peu. Son appétit diminue, l'anémie s'est installée. Sous l'effet des rayons X, nette régression de tous les symptômes cliniques...

En avril 1951, le malade est transféré dans le service du professeur DEGOS. On est immédiatement frappé par la couleur et l'infiltration de sa peau qui est blafarde, jaunâtre, avec une teinte très légèrement lilacée sur le tronc et sur les cuisses. Les muqueuses sont également décolorées, pâles. Dans son ensemble, la peau n'est pas dure, mais empâtée. Cet aspect intéresse surtout le haut du corps et s'arrête en bas « en caleçon » ; il prédomine aux flancs, aux régions inguinales et axillaires, où la peau a un aspect scrotal pachydermique. Sur cette peau infiltrée sont disséminées de nombreuses indurations nodulaires, bien enchâssées dans la profondeur du derme, mais n'adhérent pas aux plans sous-jacents, prédominant sur les flancs et à la région inguinale. La peau, à leur niveau n'a pas de coloration spéciale, mais la plupart des éléments sont excoriés. Deux lésions sont particulièrement importantes :

— la vaste ulcération de la fesse gauche, à contours polycycliques, peu profonde, érodant un placard tomenteux, d'aspect chéloïdien.

— dans le pli inguinal droit, des placards infiltrés rappelant ceux d'une lichénifaction hypertrophique géante érodée, fissure suintante malodorante, se prolongeant vers les bourses et vers la racine de la verge.

Dans le pli inguinal gauche, les lésions sont de même caractère, mais moins marquées. Dans l'aisselle gauche, il y a également une lésion analogue, fissurée, dure, allongée suivant le pli scléro-atrophique. Il faut noter enfin, chez ce sujet, la fréquence des réactions urticariennes. Le dermographisme est important. La plus légère sollicitation le provoque. Il existe des adénopathies cervicales et axillaires, faites de ganglions fer-

més, isolés, indolores, sans péri-adénite et qui seraient d'apparition plus récente que les lésions cutanées.

La rate est très grosse, débordant de 12 centimètres le rebord costal, dure, insensible spontanément, mais douloureuse à la pression. Le foie est à peine augmenté.

Légère anémie avec formule leucocytaire sensiblement normale.

La biopsie d'un nodule effectuée le 18 avril 1951 a montré d'épaisses coulées d'infiltrats histiomonocytaires contenant de très nombreuses cellules basophiles. Ces coulées sont séparées par des interstices de tissu conjonctif. Il y a intégrité du derme papillaire. Les éléments basophiles sont moins nombreux dans l'hypoderme, surtout disposés le long des vaisseaux, avec lyse discrète des éléments cellulaires voisins. Les basophiles observés sont de grosses cellules à noyau volumineux, non segmentés avec fin réseau de chromatine, protoplasme bourré de petits grains réguliers. Il y a quelques images de mitose. Ces cellules ont toutes les caractères morphologiques des mastocytes. Le cytodiagnostic d'un élément montre également l'existence d'éléments basophiles par endroits.

La ponction ganglionnaire nous a révélé les mêmes cellules réticulaires basophiles.

La moelle présente des infiltrations disséminées des mêmes basocytes.

Les frottis de rate montrent une prédominance considérable de mastocytes...

Si, en 1948, l'infiltration était beaucoup plus importante qu'elle l'est actuellement, par contre, en 1950, après deux séries de rayons, elle était très inférieure à ce qu'elle est maintenant. Quant aux tumeurs, elles reparaissent, alors qu'en 1950, après les irradiations, elles étaient toutes cicatrisées, sauf celle de la fesse qui l'était incomplètement, et avaient considérablement diminué de volume. En outre, actuellement, quelques ganglions sont hypertrophiés, qui ne l'étaient pas alors. Enfin, l'anémie

s'installe à nouveau et l'état général s'altère, sans toutefois être aussi bas qu'il ne l'était au printemps 1949, où le malade était presque grabataire.

En résumé, on le voit, il s'agit d'une véritable maladie de système. On trouve, en effet, dans tous les organes examinés, des mastocytes de tous les âges.

Cas n° 2 :

Rapporté par ELLIS (12).

Il s'agit d'une petite fille, née à terme le 5 juillet 1946, pesant deux kilos huit cents avec bon état physique et cri vigoureux. On note cependant des lésions nodulaires grisâtres, fermes et dures, sur les cuisses et le dos, De plus, éruption diffuse d'un rouge vif sur la tête et le thorax. On pratique une biopsie qui montre un infiltrat de mastocytes dans le chorion.

Mais l'enfant, née à l'hôpital, est renvoyée chez elle, prenant régulièrement du poids et avec un état général excellent.

Le 10 avril 1947, l'enfant est réadmise à l'hôpital avec gonflement abdominal et, en plus, persistance de l'éruption existant depuis la naissance. Le père, la mère et un autre enfant âgé de trois ans sont en parfaite santé. La mère signale qu'au cours de sa grossesse, elle a eu des pertes purulentes. Des examens pratiqués montrèrent une gonococcie traitée et guérie par la pénicilline. Rien au point de vue syphilis.

A l'examen clinique, on note un abdomen augmenté de volume, tendu et tympanique. Le foie déborde de 4 centimètres le rebord costal. La rate est non seulement percutable mais palpable. Selles abondantes et nauséabondes.

L'enfant avait été soumis à un mauvais régime et il était apparu une diarrhée importante avec fièvre élevée.

Le 21 juin, on fait une ponction biopsique du foie. On découvre ainsi une cirrhose précoce sans surcharge lipidique. Un

examen de moelle osseuse montre une hématopoïèse active sans aucune forme de cellules anormales.

Globules blancs, 12.100. Globules rouges, 4.300.000. Anisocytose. Urines alcalines, légères traces d'albumine. Pas de sucre.

L'examen de selles ne montre pas de graisse. Examens bactériologique et parasitologique négatifs.

Le 24 juillet, mort.

L'autopsie est pratiquée et elle montre une infiltration diffuse de mastocytes de tout l'organisme. On retrouve des mastocytes dans le foie, le poumon, la rate, le rein, le pancréas, la moelle osseuse, la vessie, l'hypophyse, la glande surrenale, les ganglions lymphatiques, l'ovaire. Le foie montre une dégénérescence du parenchyme avec fibrose périportale.

L'auteur insiste sur le fait que l'urticaire pigmentaire est considéré comme de pronostic banal et, le plus souvent, le sujet meurt, en effet, de tout autre affection. Or, il semble bien que dans ce cas, on soit en présence d'une mastocytose maligne, semblable aux tumeurs à mastocytes de BLOOM chez le chien. Il est, en effet, curieux de noter que BLOOM a, lui aussi, observé une dégénérescence du parenchyme hépatique chez ces chiens.

On voit donc que ces deux observations sont bien différentes des mastocytoses cutanées décrites dans le premier groupe et s'opposent à ces dernières par une hyperplasie beaucoup plus diffuse et généralisée à tout l'organisme.

III — FORMES INTERMEDIAIRES

Mais déjà, depuis longtemps, de nombreux auteurs avaient signalé des formes d'urticaire pigmentaire avec splénomégalie, avec réaction splénique et myélénique, hypertrophie thymique, hépato-mégalie. Dernièrement, en 1949, BOLGERT et LE SOURD (3) rapportent une observation d'urticaire pigmentaire avec altérations hématologiques discrètes. Dans ce cas, trois examens hématologiques successifs ont révélé l'existence d'anomalies

sanguines discrètes portant essentiellement sur les temps de saignement et de coagulation, le nombre d'hématoblastes et le taux de prothrombine. Ces modifications étaient associées à une anémie moyenne et à une formule blanche normale.

Enfin, en 1952, DEGOS (7) et ses collaborateurs rapportent une mastocytose cutanée qui s'inscrit entre l'urticaire pigmentaire et les mastocytoses plus diffuses et viscérales. Il s'agit, en effet, d'une malade qui associe une urticaire pigmentaire à une vaste nappe erythrodermique couvrant le thorax. Les éléments de l'urticaire siègent sur les flancs, sur la racine des cuisses, sur les fesses, sur les membres supérieurs et deviennent de plus en plus confluents à mesure qu'ils s'approchent des limites de la nappe erythémato-pigmentée du thorax. Aux lésions cutanées s'associent des adénopathies axillaires, un foie volumineux débordant largement le rebord costal, une rate augmentée de volume et palpable avec un pôle douloureux à la pression. Une biopsie d'une papule d'urticaire a montré le contingent habituel de mastocytes de l'urticaire pigmentaire.

Une biopsie de la nappe erythrodermique a montré une infiltration mastocytaire très intense. Il faut signaler l'absence de mastocytes dans le myélogramme et dans une ponction biopsique du foie.

Il est alors permis de se demander si, au fond, il y a une limite très nette entre les deux groupes et si ces lésions cutanées caractérisées par la propriété de se congestionner, de devenir urticariennes sous l'influence d'une excitation mécanique ne sont pas qu'un syndrome, la signature d'une hyperplasie mastocytaire de nature très variable. En effet, on retrouve toujours dans toutes les mastocytoses, mise à part la forme inapparente, ces lésions cutanées caractérisques par leur propriété, mais il est évident que, cliniquement, elles peuvent revêtir des aspects très variés.

Ce qui oppose de façon indéniable les deux groupes décrits, c'est le pronostic. En effet, toutes les mastocytoses cutanées semblent parfaitement bénignes (ne connait-on pas des urticaires

pigmentaires évoluant depuis plus de 50 ans ?) alors que les mastocytoses généralisées nous paraissent être d'un pronostic plus réservé (cas d'HISSARD et d'ELLIS).

Il serait intéressant de préciser si cette opposition clinique n'a pas un substratum histologique. L'observation d'HISSARD ne semble pas absolument convaincante sur ce point. Cependant, il faut noter la présence de mastocytes multi-nucléés et quelques images de mitoses qui permettraient peut-être de porter un diagnostic de malignité. On pourrait alors opposer (en utilisant toujours la classification de SEZARY)

— les mastocytoses orthoplasiques,

— les mastocytoses métaplasiques.

Le nombre d'observations est encore insuffisant pour confirmer entièrement cette hypothèse.

Il en est de même du problème du passage des formes cutanées pures aux formes généralisées.

CHAPITRE IV

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

L'étiologie des mastocytoses est encore obscure et demeure du domaine de l'hypothèse. ELLIS (12) dans son intéressante observation, signale que la mère de l'enfant avait été traitée pour cervicite gonococcique pendant le deuxième mois de sa grossesse. On sait que les mastocytes sont découverts en grand nombre dans certains processus inflammatoires chroniques. Aussi, ELLIS s'est-il demandé si les lésions de cet enfant, congénitales, ne pourraient pas être le résultat d'une demande localisée d'héparine due à la cervicite de la mère. A la suite de cette publication, de nombreux auteurs ont cherché s'il ne pourrait pas y avoir un lien entre l'urticaire pigmentaire du nouveau-né et la gonococcie maternelle.

Ainsi, en 1951, DUPERRAT et GRUPPER (9) ont publié deux observations intéressantes à ce sujet.

Cas n° 1 :

Nous voyons une jeune femme de vingt-huit ans, mère d'un garçon de 18 mois, enceinte de six mois, qui vient nous demander « si la maladie du premier enfant risque de se reproduire chez celui qu'elle attend ». Le garçon présente une urticaire pigmentaire faite d'une douzaine de larges macules de dix à vingt

millimètres de diamètre. Cette éruption existait à la naissance. Rassurant la mère, quant à l'étiologie syphilitique qu'elle redoutait malgré la négativité de maints examens sérologiques, nous l'interrogeons au point de vue gynécologique, et nous apprenons qu'elle a eu une leucorrhée rebelle pendant toute sa première grossesse et que, d'ailleurs, elle a été traitée autrefois pour gonococcie. A l'examen, son col est sain. On demande culture, le résultat est positif sur l'urètre et positif sur le col.

Cas n° 2 :

DIS... Aline, née en décembre 1949, est adressée, le 29 mars 1950, à l'âge de trois mois et demi, pour dyschromie en taches généralisée. Il s'agit d'un cas typique d'urticaire pigmentaire, avec éléments qui deviennent facilement érectiles à la suite d'irritations, mêmes minimes, et se signale par trois particularités.

a) Les premières taches sont apparues, aux dires de la mère, dès que l'enfant eut atteint l'âge d'un mois.

b) Elles se sont généralisées très rapidement aux quatre membres, au tronc, à la face et c'est surtout au cuir chevelu que le caractère profus de l'éruption est particulièrement remarquable.

c) Il s'agit d'un enfant dont les cheveux, les cils, les sourcils, sont de couleur blond roux et les cheveux implantés sur les éléments d'urticaire pigmentaire ont absolument la même teinte que ceux implantés sur les territoires pigmentés. Donc, il n'existe pas de troubles de la mélanogénèse. Par ailleurs, pas d'adénopathie, pas d'hépatosplenomégalie. A la suite de l'observation d'ELLIS, nous avons recherché l'existence d'une infection génitale chronique gonococcique chez la mère. Celle-ci a eu une leucorrhée assez abondante pendant toute la durée de sa grossesse et c'est en raison d'une infection pelvienne du post-partum, dont l'agent étiologique ne semble pas avoir été précisé, qu'elle a reçu un traitement par la pénicilline. Après onze

mois, on a fait les constatations suivantes : retroversion utérine irréductible et il existe une salpingite gonococcique qu'atteste une gonoréaction fortement positive.

En 1952, DEGOS rapporte un autre cas également en faveur de cette hypothèse.

Observation :

Il s'agit d'un enfant qui, dès la naissance, était porteur d'une tache frappant par sa dureté. Cette tache s'est étendue et exhaussée. Au moment de l'examen, on constate une tumeur arrondie et hémisphérique de 30 millimètres sur 30, saillante de huit millimètres. Sa teinte est brune un peu rosée. Sa surface est lisse, sans modification épidermique, si ce n'est une érosion de très petite taille. Sa consistance est ferme, un peu élastique. Une auréole rose de deux millimètres de large l'entoure. La nature mastocytaire de cette tumeur est soupçonnée cliniquement par la coexistence d'une éruption du type urticaire pigmentaire. Les taches roses brunes faisant turgescence à la friction ont des caractères typiques de l'urticaire pigmentaire. La tumeur est enlevée chirurgicalement, ce qui permet un examen histologique complet.

Le derme est envahi en totalité, ainsi que la partie superficielle de l'hypoderme, par une masse cellulaire diffuse qui soulève l'épiderme et l'ulcère en un point. Cette infiltration est faite de deux sortes de cellules : avant tout des mastocytes, d'autre part des poly, des lympho et quelques monocytes.

Il est à noter la coexistence d'une cervicite gonococcique chez la mère.

Dans notre cas observé dans le service du professeur JOULIA, la mère de la petite Catherine L... nous a bien signalé des pertes purulentes au cours de sa grossesse. Nous avons pratiqué des prélèvements au niveau du col. L'examen direct a été néga-

tif ainsi que la gono-culture. Enfin, la gonoréaction est également négative. Nous pouvons donc éliminer de notre observation toute participation gonococcique.

Il est évident que l'on ne peut tirer des conclusions d'un aussi petit nombre de faits. Mais, comme le font remarquer justement DUPERRAT et GRUPPER, quand on réfléchit aux surprises que nous réserve à titres divers la pathologie congénitale, telles ces étonnantes malformations liées aux plus minimes rubéoles du début de la gestation, on est en droit de souhaiter que soient réunis le plus de documents possibles en pareille matière.

CONCLUSIONS

— Les mastocytes constituent un élément important encore en pleine évolution du système réticulo-endothélial.

Ils peuvent être considérés comme de véritables glandes tissulaires.

Il semble qu'avec raison la métachromasie de leurs granulations cytoplasmiques ait été rapportée à la présence de l'héparine.

Leur structure chimique est beaucoup plus complexe et pas encore complètement élucidée.

Les mastocytes pourraient également secréter une substance douée du pouvoir histaminique. Ce n'est encore qu'une hypothèse.

Leur origine n'est pas encore exactement définie.

Leur prolifération pathologique constitue les mastocytoses.

— On doit à notre avis distinguer et opposer deux groupes bien différents de mastocytoses.

1) Les mastocytoses localisées strictement au revêtement cutané.

2) Les mastocytoses généralisées à tout l'organisme.

Il convient de préciser que la limite entre ces deux groupes n'est cependant pas très nette. Le pronostic est donc par suite toujours difficile à porter.

— Certains auteurs ont évoqué un rapport possible entre les mastocytoses du nouveau-né et la gonococcie maternelle, notre observation n'a rien apporté de positif dans ce sens.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donne de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, Bordeaux, le 26 Novembre 1952
Pour le Doyen,
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

Vu, bon a imprimer :
Le Président du Jury,
Ch. JOULIA.

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 29 Novembre 1952,
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1 — Asboe-Hansen (G.) — I - Urticaria pigmentosa haemorrhagica. (*Acta dermato vénéréologica* 1950, 30 : 159-162).

II - La mastzellen, facteur important dans la formation de la substance fondamentale conjonctive. (*Bulletin histologie appliq.* 1950, 27 : 5).

2 — Baeckeland (E.) — I. - Influence d'implantats sanguins et fibrineux sur le nombre des mastocytes et le tactisme de ces cellules. (*CR. Soc. Biol.* 1950 : 1005).

II. - Evolution des mastocytes dans la peau du cobaye à la suite d'implantations sanguines et fibrineuses. (*CR. Soc. Biol.* 1950 : 1007).

3 — Bolgert (M.) et Le Sourd (M.). — Urticaire pigmentaire avec altérations hématologiques discrètes. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1949 : 353).

4. — Cazal (P.). — I - Mastocyte, mastocytoses, histamine, héparine. (*Soc. Sciences Médicale et Biologique.* Montpellier, 30 janvier 1942).

II - Les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire. (*Thèse.* Montpellier, 1942).

5 — Degos (R.) ; Hewitt (J.) ; Mortier (M.). — Mastocytome et urticaire pigmentaire. Essai d'injection in situ d'hyaluronidase. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* Janvier et février 1952).

6 — Degos (R.) ; Lortat-Jacob (Et.) ; Mallarmé (J.) et Sauvan (R.). — Réticulose à mastocytes. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1951, n° 4 : 435).

7 — Degos (R.) ; Lortat-Jacob (Et.) ; Hewitt (J.) ; Ossipowski (B). — Réticulose à mastocytes. Forme cutanée diffuse. (*Bull. Soc.Franç. Dermato.* 1952, n° 3 : 247).

8 — Delaunay (A.) et Voisin (G.). — Les hyaluronidases. (*Presse Médicale* 1950, 58 : 20-79).

9 — Duperrat (M.) ; Grupper. — Y a-t-il un lien entre l'urticaire pigmentaire du nouveau-né et la gonococcie maternelle ? (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1951, n° 4 ; 459).

10 — Duperrat (M.) et de Sablet. — Mastocytose xanthélasmoïde. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1952, n° 3).

11 — Dupré (A). — Contribution à l'étude histochimique des glucides de la peau humaine. (*Thèse*, Toulouse, 1952).

12 — Ellis (M.). — Urticaria pigmentosa. A report Of a case with autopsy. (*Archives of pathology*, 1949 : 426).

13 — Gougerot (H.) ; Weil-Spire ; Eliascheff (O.). — Urticaire pigmentaire atypique cliniquement non pigmentée ; typique histologiquement. (*Bull. Soc. Franç. Dermato*, 1939 : 1453).

14 — de Graciansky (P.) et Paraff (A.). — Les hématodermies. (*Masson et Cie*, éditeurs, 1949).

15 — Hissard (R.) ; Monsourier (L.) ; Jacquet (J.). — Etude d'un cas de mastocytose. (*Annales de Médecine*, 1951, tome 52, n° 6 : 583).

16 — Hissard (R.) et ses collaborateurs. — Mastocytose pure. Origine et évolution des mastocytes. (*CR. des séances de l'Académie des Sciences*, 20 novembre 1950).

17 — Holmgren (H.) ; Wilander (O.). — Zschr. f. mikro. anat. Forsch. 1937, t. 42 : 279 ; 242.

18 — Hudelo et Cailliau. — Le tissu réticulo endothélial dans les états pathologiques. (*Annales dermato. et Syphiligraphie*, 1928. 9, 145).

19 — Jadassohn. — Zur histologie des urticaria pigmentosa. (*Arch. f. Dermt. u. Syphil.* 1933, 167 ; 704).

20 — Jeanselme (E.) et Touraine (A.). — Urticaire pigmentaire. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1919, 26, 98).

21 — Jorpes (J.). — Origin and phisiology héparin. (*Annals of Internat Medecine*, sept. 1947. 27 : 361-370).

22 — Jorpes (J.) et Gardell (S.). — On héparin mono-sulfuric acid. (*Journal of biological chemistry*, 1948, vol. 176. P. 277).

23 — Lison (L.). — Signification histo-chimique de la métachromasie. (*Mémoires Soc. Biol.* 1935. P. 821).

24 — Oberling (Ch.) et Guerin. — Les réticuloses et les réticulo-endothélioses. (*Le Sang*, 1934 : 892-924).

25 — Pautrier (LM). — Urticaire pigmentaire remarquablement intense ayant débuté vers la quarantaine et à type angiomateux. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1939 : 511).

26 — Scolari. — Urticaria pigmentosa lichénoïde. (*Giorn. Ital. Dermat. e. Sifil.* 1934 : 1207).

27. — Sezary (A.). — I - Nosologie de l'urticaire pigmentaire. (*Bull. Médical*, 1936 : 211).

II - A propos de l'urticaire pigmentaire, les mastocytoses. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1936 : 357).

III - Les réticuloses cutanées. (*Annales dermato. et Syphiligraphie.* Juillet-août 1952 : 378).

IV - Diagnostic et nosologie des réticuloses cutanées. (*Presse médicale*, 1944, n° 7 : 38).

V - Classification des réticulo-endothélioses. (*Presse Médicale.* 1941, n° 53, p. 666).

VI - Forme cutanée de la réticulose aiguë maligne. (*Presse Médicale*, 1941, n° 63 : 800).

VII - Les réticuloses épithélioïdes. (*Presse Médicale*, 1946, n° 3 : 26).

28 — Sezary (A)., Bolgert (M.), Boulenger (P.). — Réticulomatose cutanée à évolution lente. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1941 : 704).

29 — Sezary (A.) ; Bolgert (M.) ; Le Sourd (M.) ; Hormel-Tourneur. — Réticulose métaplasique simulant un mycosis fongoïde. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1943 : 309-325).

30 — Sezary (A.) ; Caroli (J.) ; Horwitz (A.). — Urticaire pigmentaire sans pigmentation. Dermographisme et mastocytes. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* Janvier 1936 : 78).

31 — Sezary (A.) ; Lefevre (P.) ; Chauvillon (P.). — Urticaire pigmentaire, dermographisme et mastocytes. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1936 : 379).

32 — Sezary (A.) ; Levy-Coblentz (G.) ; Chauvillon (P.). — Dermographisme et mastocytose. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1936 : 359).

33 — Spillmann (L.) ; Watrin (J.) ; Weille (R.) ; Crehange (J.L.). — Un cas d'urticaire pigmentaire. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1939 : 251).

34 — Touraine (A.). — Urticaire pigmentaire datant de 46 ans. Splénomégalie persistante. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1939 : 52).

35 — Touraine (A.) ; Solente ; Renault (P.). — Urticaire pigmentaire avec réaction splénique et myélénique. (*Bull. Soc. Franç. Dermato.* 1933 ; 1691)

36 — Weissenbach (R.J.) ; Basch (G.). — Urticaire pigmentaire. (*Traité Dermatologie*, 1933, T. 2, P. 20).

Dépôt légal effectué en 1952 (4e trimestre)

1712-52 — Imprimerie R. Ottaviani, 4, place Decazes, Libourne (Gironde).